UEBER DIE
RESORPTION DES SILBERS
VON DER HAUT AUS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

ISAAK BAMBERGER

AUS

BAD KISSINGEN.

WÜRZBURG.
BUCHDRUCKEREI J. B. GRUNWALD NACHF.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Prof. Dr. Kunkel.**

Dem Andenken
seines unvergesslichen Vaters in
innigster Liebe gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549805_0064

Es existieren in der Litteratur zahlreiche Arbeiten, die uns Aufschluss geben über die Wirkung und das weitere Schicksal des dem Organismus per os sowohl als auch subcutan und intravenös einverleibten Silbers. Es hat sich dabei gezeigt, dass in allen Fällen, wo Silber längere Zeit hindurch per os gegeben wurde, sich jener Zustand in den inneren Organen einstellte, den wir mit den Namen Argyrie oder Argyrosis bezeichnen. Dass es aber auch eine akut entstehende Argyrie gibt, haben uns die Untersuchungen Mark Gerschuns[1]) gelehrt, welche er am Warmblüter anstellte mittels subcutaner und intravenöser Injektion eines wasserlöslichen, den Organismus wenig schädigenden Silberdoppelsalzes (Argentum glycyrrhizinicum cum Natrio glycyrrhizinico). In wieweit nun das Silber auch von der unverletzten äusseren Haut aus zur Resorption gelangt und wie es sich dem Organismus gegenüber verhält, das zu untersuchen ist der Zweck vorliegender Arbeit. Bevor wir jedoch mit der Darlegung der Untersuchungsergebnisse beginnen, dürfte es angebracht sein, eine kurze Uebersicht zu geben über den heutigen Stand der Argyrie-Frage.

Von den verschiedenen Theorieen über das Zustandekommen der Argyrie sei vor allem die Riemer's[2]) erwähnt, die wir in ihren Grundzügen als mechanische bezeichnen können. Riemer glaubt nicht, wie die meisten der später zu erwähnenden

Autoren dies thun, dass das in den Verdauungstraktus eingeführte Silber in löslichen Verbindungen resorbiert werde, sondern dass es, schon ausserhalb des Körpers reduziert, in feinsten Molekeln von den unverletzten Epithelien in unlöslicher Form aufgenommen werde. Von hier aus werde es vom Blut- oder Lymphgefässsystem aufgenommen und in die Organe transportiert, wo wir es dann in Form kleinster, schwarzer Pünktchen finden. In dieser Annahme bestärkt wurde er durch eine Untersuchung, welche ergab, dass Argentum nitricum Pillen, deren Constituens in dem von ihm mitgeteilten Falle aus Extractum und Succus Liquiritiae bestand, schon kurze Zeit nach ihrer Herstellung nur noch sehr wenig unzersetzten Höllenstein aufwiesen, während in solchen, die schon einige Wochen alt waren, überhaupt alles Silber bis auf geringe Spuren reduziert war. Auch die Anordnung der Silberabscheidung in den Geweben spreche dafür, dass wir es mit einer einfachen Metastasierung der Silberpartikelchen zu thun hätten; denn überall da fänden sich grössere Silberdepots, wo die grössere Dichtigkeit der Gewebe in den Membranae propriae die Saftströmung hemme, und gewissermassen als Filter dienend, die Körnchen zurückhalte. Daher erkläre es sich auch, dass in seinem Falle das Unterhautbindegewebe und das Fettgewebe silberfrei gefunden wurden, da „dessen weitere Maschenräume ein schlechteres Filter abgeben", während z. B. die Membranae propriae der Schweissdrüssen reichlich versilbert waren. Diese Theorie Riemers dürfen wir heute als mit Recht verlassen betrachten, da nach den Versuchen Jakobi's[3]) metallisches Silber vom Darm aus nicht resorbiert wird. Jakobi fütterte

Kaninchen mit Argentum reductum und fein zerriebenem Argentum foliatum und konnte bei keinem Tiere Silber in den Organen nachweisen, weder mikroskopisch noch chemisch, obwohl z. B. ein Tier innerhalb eines Zeitraumes von 4 Monaten nicht weniger als 12,36 g Silber verschluckt hatte.

Dieser Theorie Riemers stehen die chemischen Theorieen gegenüber.

Diese besagen, dass das eingeführte Argentum nitricum im Magen in Silberalbuminat übergeführt werde, das sich nicht nur in Chloralkalien, sondern auch in verdünnter Salz- oder Milchsäure löst, obschon auch eine teilweise Umwandlung in Chlorsilber unter dem Einflusse der Salzsäure des Magensaftes bei grösserer Menge des Silbersalzes nicht ausgeschlossen werden kann. Für die Resorption des Silbernitrats als Albuminat spricht die von Delioux[4]) konstatierte grössere Affinität des Silbernitrats zum Eiweiss als zu Chlorverbindungen. Chlorsilber entsteht bei Anwesenheit von Albumen erst dann, wenn dieses in einer zur Bindung des Silbers nicht genügenden Menge vorhanden ist. Nach Delioux löst sich der von einer Silbernitrat-Lösung in Eiweiss erzeugte Niederschlag durch Zusatz einiger Tropfen Kochsalzlösung wieder auf, ebenso löst sich der Niederschlag in eiweissfreiem Blutserum; die durch Höllensteinlösung im Blutserum erzeugte leichte Trübung verschwindet beim Schütteln sofort und vollständig. Chlorsilber ist dagegen in Flüssigkeiten, welche Eiweiss und Alkalien enthalten, nicht löslich. Die Möglichkeit der Bildung von Chlorsilber-Chlornatrium bei Einführung von Chlorsilber in den Magen und der Resorption des bezeichneten in Wasser löslichen Doppel-

salzes ist allerdings nicht zu verneinen und ebensowenig kann es bestritten werden, dass andere Silbersalze, welche nicht dieselbe energische Affinität wie das Silbernitrat zum Eiweiss haben, im Magen in Chlorsilber übergeführt werden, so z. B. das Silberoxyd. Das bei Einführung dieses Salzes im Magen gebildete Chlorsilber geht als solches zum grössten Teile mit den Exkrementen wieder ab. Nach Rabuteau und Mourier[5]) wird das Chlorsilber im Darm durch den darin befindlichen Schwefelwasserstoff in Schwefelsilber übergeführt. Das nun zur Resorption gelangte Silberalbuminat wird vom Blute weitergeführt und an dazu geeigneten Stellen chemisch so verändert, dass es sich dort in Form jener schwarzer Körnchen ablagert. Es möge noch erwähnt werden, dass nach Bogoslowsky[6]) vier Gramm Pepton die nicht unbedeutende Menge von 0,12 g Silbernitrat leicht und ohne jede Trübung zu lösen imstande sind. Dieser Theorie schliessen sich unter Anderen auch Huet[7]) und Rouget[8]) an.

Wieder andere Autoren gelangten durch Combination dieser beiden genannten Theorieen zu anderen Annahmen. Jacobi[9]) nimmt an, dass das Silber, wie er es in seinen Versuchen wenigstens für eine Chlorsilberlösung (Arg. chlor. 5,0 Natrii subsulph. Aq. dest. àà 35,0) festgestellt hat, gelöst durch die Epithelschicht des Verdauungskanales hindurchdiffundirt, um unmittelbar unter ihr zersetzt und reduziert zu werden. Von hier aus werde es gewissermassen vom Säftestrom weggeschwemmt und metastatisch in den Organen abgelagert, wie das auch der oben erwähnte Riemer annimmt.

Nach Frommann[10]) wird beim inneren Gebrauch

das gesamte Silber in das Silberalbuminat verwandelt, das, im Magen- und Darmsaft löslich, leicht resorbiert werde, während Chlorsilber, wie bereits erwähnt, erst nach Fällung aller Silberalbuminate gebildet werde, was aber bei den verhältnissmässig kleinen therapeutischen Dosen kaum der Fall sein dürfte. Das gebildete Silberalbuminat wird als solches von den Zotten aufgenommen, bleibt hier z. T. in Lösung und wird in die Capillaren übergeführt, während ein anderer Teil schon im Paremchym der Zotten als unlöslicher Niederschlag abgesetzt werde und bei fortdauernder Aufnahme sich dort in grossen Mengen anhäufe Auf dem Wege zum Herzen entledigt sich nun das Silberalbuminat haltige Blut eines Teils des Silbers beim Durchgang durch die Leber in den Aestchen der Pfortader, während der andere Teil nach Passierung der Lunge in den Gefässen der Milz, Niere, Haut etc. zur Ausscheidung gelangt. Zum Schlusse sei noch die Ansicht Koberts[11]) aufgeführt, die auch nicht unangefochten blieb. Nach ihm geschieht die Ablagerung des Silbers vornehmlich in all den Organen, wo die stärksten Reduktionsprozesse stattfinden. Und das geschieht vor allen Dingen in der Leber. Hier wird das Silber in Form unlöslicher tiefschwarzer oder bräunlicher Pünktchen abgeschieden. Kaum aber ist dies geschehen, so treten in den Leberlymphgefässen und im Lebergewebe Leucocyten oder besser gesagt Phagocyten auf, welche die Körnchen unter fortwährender, weiterer Reduktion in sich aufnehmen und dabei ein tiefschwarzes Kolorit annehmen. Erst sekundär verbreiten sich diese silbertragenden Leucocyten von der Leber aus weiter, so dass wir sie schliesslich an den

verschiedensten Stellen finden. Ausser in der Leber scheint ferner in den glomerulis der Niere, in denen reduktive Prozesse wegen der hier vor sich gehenden Eindickung des Blutes leicht stattfinden, eine primäre Schwärzung und Ausfällung von — bei Koberts Versuchen — glycyrrhizinsaurem Silber eintreten zu können. Nächst Leber und Niere spricht Kobert als drittes Organ — wenigstens beim Menschen, wo eine primäre Schwärzung des im Blute kreisenden Silbers stattfinden kann, den Papillarkörper der Cutis an, da die an der Oberfläche des Papillarkörpers vor sich gehende Hornsubstanzbildung zweifellos ein Reduktionsprozess sei. Den Umstand, dass man bei Tieren noch keine Hautargyrie hat erzeugen können, glaubt er mit der Hypothese, wie er selbst sagt, erklären zu können, dass die des dichten Felles entbehrende und zum Schwitzen mehr neigende Haut des Menschen stärker schuppt als die unserer Versuchstiere, welche keine Schweissdrüsen haben. Für die Reduktion im Darm nimmt Kobert die Arbeit der anaeroben Bacterien in Anspruch. Dabei erinnert er an die Bildung von Sumpfgas, freiem Wasser- und Schwefelwasserstoff. Freier Wasser- und Schwefelwasserstoff dringen nachweislich in die Gewebe der Darmwandung ein und werden zum Teil unverändert mit der Exspirationsluft wieder ausgeschieden. Im Gewebe der Darmzotten ist die Concentration noch eine so starke, dass eine Beeinflussung des im Gewebssaft circulierenden Silbers leicht statthat, und zwar dürfte durch den Wasserstoff eine einfache Reduktion, durch den Schwefelwasserstoff dagegen die Bildung von Schwefelsilber zustande kommen.

Einen Fortschritt in der Auffassung des Wesens

der Argyrie bedeuten die Untersuchungen O. Loew's[12]), die er gemeinsam mit Bokorny anstellte, da sie die Fähigkeit des lebenden Protoplasmas, Silber zu reduzieren, gewissermassen ad oculos demonstrieren. Nachdem Loew die reduzierenden Eigenschaften des lebenden pflanzlichen Protoplasmas festgestellt hatte, lag für ihn nichts näher, als die des tierischen ebenfalls zu beweisen. Zu diesem Zwecke legte er frische Froschnieren im dunklen Raume in eine 10 fach verdünnte Lösung eines Gemisches von folgender Zusammensetzung: 2,0 $AgNO_3$, Aq. dest. 100,0 und 0,6 NH_3 Aq. dest. 100,0. Dabei fand er in der That den helleren, meist mehrfach gebogenen Streifen auf der ventralen Seite der Froschniere etwas geschwärzt.*) Diese Reaktion wurde noch viel deutlicher erhalten, wenn die Nieren in eine Lösung von asparaginsaurem Silber ($C_4 H_7 AgN_2 O_3$) gelegt wurden, das eine geringere Alkaleszenz besitzt als die oben erwähnte Lösung. Diese Reaktion gaben nur Nieren, die noch lebensfrisch waren, nicht aber solche, die z. B. Aether- oder Chloroformdünsten oder heissem Wasserdampf ausgesetzt waren. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren zeigte, dass die geschwärzten Zellen mit bald mehr oder weniger dicht gedrängten schwarzen Pünktchen durchsetzt waren. Dass bei der menschlichen Argyrie das Silber nicht schon durch Stoffe, welche in der Blutbahn kreisen, reduziert sein kann, schliesst Loew daraus, dass alle reduzieren-

*) Auf der ventralen Seite der Froschniere liegen im allgemeinen die Malpighischen Körperchen, welche jedoch hier an der Reaktion nicht besonders beteiligt sind, die Nierentrichter mit den Wimperkanälen, welche offen mit der Leibeshöhle kommunizieren, scheinen ebenfalls nicht in Betracht zu kommen, sondern eine äusserst dünne Zellenlage in jener Gegend.

den Substanzen des Tierkörpers (Glykose, Harnsäure etc.) bei den hier in Betracht kommenden Verdünnungen der Silberlösung längst nicht mehr metallisches Silber abscheiden. Er glaubt, dass auch im Tierkörper das aktive Eiweiss des lebenden Protoplasmas die Silberreduktion bewirke, wie er dies bei seinen Spirogyren Algen bewiesen hat, welche die obenerwähnte Silberlösung noch in einer Verdünnung von 1 : 2000000 reduzierten.

Im Anschluss an eigne und Loews Untersuchungen versucht auch G. Lewin[13]) eine Erklärung über das Zustandekommen der Argyrie zu geben, die er aber selbst nur als hypothetisch bezeichnet. Er sagt: „Da das Silberalbuminat nur bei Ueberschuss von Eiweiss im alkalischen Blut in Lösung bleibt, so vollzieht sich überall die Reduktion des Silbers besonders energisch in den Organen, welche ein Transsudat liefern, das relativ arm an Eiweiss und deshalb unfähig ist, das Silber in Lösung zu erhalten. Dies ist der Fall in den glomerulis der Niere, deren Transsudat normalerweise kaum Spuren von Albumen enthält, ferner in den plexus chorioidei, an der Membrana propria der Schweiss- und Talgdrüsen, in deren Sekret nur wenig oder nur Spuren von Albumen enthalten ist. So erklärt sich vielleicht auch, dass an der Grenzschicht der Hautpapillen das Silber zur Reduktion gelangt, wo die zur Ernährung der allmählich absterbenden Epidermis Zellen dienende Lymphe des Eiweisses entbehren kann."

Was die Organe betrifft, in denen wir die Silberniederschläge finden, so geht aus den ausführlichen Sektionsprotokollen von Frommann[10]), Riemer[2]), Dittrich[14]) und Neumann und Weichselbaum[15])

hervor, dass die Argyrie sich hauptsächlich in folgenden Organen vorfindet und zwar localisiert auf die bindegewebigen Teile: Papillarschicht der Cutis, — in seltenen Fällen auch der panniculus adiposus, nicht aber das Fett selbst —. Die Plexus chorioidei, die Tunica propria der Talg-, Schweiss- und Schleimdrüsen, das Knochenmark, Synovialhäute der Gelenke, Dura mater cerebri, Mesenterium, Perichondrium der Bronchial- und Gelenkknorpel, Intima und Adventitia der Gefässe, Capsula Glissoni der Leber, die Schlingen der Nierenglomeruli, die gewundenen und gestreckten Nierenkanälchen, die bindegewebigen Teile der Milz und Lymphdrüsen, Thyreoidea, Hoden und Pankreas. Häufig stellt sich beim Ausbruch einer Argyria universalis zuerst eine Verfärbung der Nagelphalanx der Hand und des Zahnfleisches ein, letztere soll sich aber von dem Bleisaum durch den mehr violetten Farbenton auszeichnen. Frei von jeglicher Silberabscheidung blieben: die Muskulatur des Herzens mit Ausnahme des Endo- und Pericards, das eigentliche Lungengewebe, das Central Nervensystem ausser Dura mater, die Skelett-Muskulatur, der Oesophagus, die Harnblase, das Knochen- und Knorpelgewebe. In allen Fällen blieben die Epithelien verschont, ausser wenn auf diese direkt Silber appliciert worden war.

Auffallend ist, dass M. Huet[7]), der durch Jahre lange Fütterung von Silbernitrat an Ratten eine typische Argyrie erzeugte, nie eine Silberlagerung konstatieren konnte: in der Haut, im Pancreas, in den Meningen, den Plexus chorioidei und nur eine ganz schwache Andeutung von Agyrie in der Niere. Dieses verschiedene Verhalten versucht Huet durch eine Hypothese zu erklären, indem er annimmt, dass

bei der Ratte auf irgend eine Weise das resorbierte Silber vom Duodeum direkt zur Milz gelange, die bei den Ratten besonders stark betroffen war. Bewiesen hat er die Gefässverbindung, die er vermutet, nicht. Intensiv verfärbt waren auch die mesenterialen Lymphdrüsen. Huet glaubt darum, dass das gesamte Blut der vena cava inferior sich schon zum allergrössten Teile seines Silbers entledigt habe, bis es zum Herzen und von hier wieder nach der Peripherie gelangt.

Ueber die Natur der Silberniederschläge sind die Ansichten sehr verschieden, man hat ihre chemische Zusammensetzung bis heute noch nicht ermitteln können. Kramer[16]) betrachtet sie als eine Silberalbuminat-Verbindung, während der schon früher erwähnte Riemer sie nach seiner Theorie für reduziertes Silber hält. Indes hat es auch nicht an Ansichten gefehlt, welche die Körnchen als Chlorsilber, Schwefelsilber und Silberoxyd erklärten.[17]) Diese Silberpigmentkörnchen geben mikrochemisch folgende Reaktion:

1) Sie sind unlöslich in Essigsäure und in verdünnten Mineralsäuren,
2) Sie sind unlöslich in fixen Alkalien, aber auch in Ammoniak,
3) Bei Zusatz von concentrierter Salpetersäure entfärben sie sich langsam, aber vollständig, ohne zu verschwinden.
4) Auf Zusatz von Schwefelwasserstoff schwärzen sich die entfärbten Gebilde wieder sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung;
5) Sie entfärben sich ebenfalls auf Zusatz von Cyankali-Lösung.
6) Wasserstoffsuperoxyd entfärbt das Pigment nicht.

7) Die nach Entfärbung mit concentrierter Salpetersäure oder Cyankali zurückbleibenden Gebilde geben nach gehöriger Auswaschung Eiweissreaktion.

8) Erwärmt man vorsichtig ein Stückchen eines tief geschwärzten Organs mit starker Salpetersäure bis zur Entfärbung und filtriert nun die Säure ab, so gibt das Filtrat keine Silberreaktion, wohl aber der eingeäscherte Filterrückstand.

Diese letzte Probe, sowie die mikroskopisch angestellten Reaktionen sind ein unwiderleglicher Beweis dafür, dass es sich nicht um metallisches Silber handeln kann, welches unbedingt in die Salpetersäure hätte übergehen müssen. Die Löslichkeit in Cyankali spricht nicht dagegen, da dieses feinst verteiltes Silber wohl zu lösen im Stande ist, was man leicht in vitro beweisen kann. Auch an Silberoxydulverbindungen, die ebenfalls schwarz aussehen, wäre zu denken; diese lösen sich aber sehr leicht in Salpetersäure. Nach all dem kann man also nur soviel sagen, dass es sich wahrscheinlich um eine organische Silberverbindung handelt, deren Natur noch nicht näher bekannt ist.

Was die Wege betrifft, auf denen das Silber den Körper wieder verlassen kann, so sind darüber die Meinungen der Autoren sehr verschieden. Sicher ist dass ein grosser Teil des resorbierten Silbers eben in Form jener bekannten Ablagerungen im Körper verbleibt. Ein nicht unbedeutender Teil geht nach Dragendorff[19]) wieder mit dem Kote ab, indem das Silber im Dünndarm unter dem Einfluss der Galle nicht näher genannte Verbindungen eingehe, deren Endprodukt das Silbersulfid sei; auf dieses könne

schon aus der dunkleren Farbe des Kotes geschlossen werden. Die Bildung von Schwefelsilber wird auch von Rabuteau und Mourier[5]) und von Fragstein[20]) angenommen. M. Orfila[21]) war der erste, der nach Darreichung einer grösseren Silberdosis bei einem Hunde, dem er penis und ösophagus zuschnürte, nach zwanzig Stunden im Harn des getöteten Tieres Silber nachwies. Mayençon und Bergert[22]) behaupten, dass das Silber leicht und prompt vom Organismus als Chlorsilber resorbiert werde und als solches auch im Harn wiedererscheine. Charcot, der seine Patienten in der Salpetrière reichlich mit Silbernitrat behandelte, erzählt, dass Cloëz aus dem Urin der Kranken ein Kügelchen metallischen Silbers dargestellt habe. (Cit. nach Krysinski.[18]) Woher Krysinski diese Angaben hat, gibt er nicht an. Jedenfalls aber scheint diese Angabe nicht ganz der Wirklichkeit zu entsprechen, wenn wir eine Fussnote bei Huet[7]) in Betracht ziehen, wo dieser bei Besprechung der nur schwach ausgeprägten Nierenargyrie seiner Ratten im Vergleich zu der starken Silberablagerung in der menschlichen Niere sagt: Cloëz, observation de Lionville, a tiré des reins un globule d'argent de la grosseur d'une tête d'épingle. Sollte hier nicht ein Fehler in der Uebersetzung passirt sein, da doch rein die Niere, und nicht Urin heisst, vorausgesetzt natürlich, dass die beiden Cloëz indentisch sind? Auch A. v. Rozsahegzi[23]) wies bei seinen Untersuchungen über die chronische Silbervergiftung in dem Sammelharn von 9 Tagen eines seiner Versuchstiere Silber im Urin nach.

Eulenburg[24]), der mit der von Jacobi an-

gegebenen Silberlösung experimentierte, ferner mit Silberphosphat und Silberpyrophosphat und einigen Silberalbuminaten, in denen das Silber als Oxyd enthalten war, gibt an, dass er meist im Harn der Tiere Silber in geringen Mengen nachweisen konnte; bei welcher dieser Verbindungen oder ob bei allen dies der Fall war, hebt er nicht hervor.

Jacobi[3]) dagegen hat nie Silber im Harn nachweisen können, obwohl er das Silber in den verschiedensten Verbindungen gab, nicht nur per os, sondern auch subcutan. Ebenso erging es auch Samoiloff[25]) und Gerschun[1]).

Auch der Darm beteiligt sich an der Elimination des Silbers aus dem Körper, nicht nur in dem Sinne, dass er das nicht resorbierte Silber wieder nach aussen abführt, sondern auch in dem Sinne, dass er direkt das Silber in das Darmlumen abscheidet. So wies Rozsahegzi[23]) nach subcutaner Silberinjektion das Silber qualitativ im Inhalte des Magens und des Blinddarmes nach. In der Galle seiner Versuchstiere Silber nachzuweisen, gelang ihm nicht. Bei der geringen kaum einige ccm betragenden Menge der Galle legt er übrigens dem Resultat kein grosses Gewicht bei. Bogoslowsky[6]) dagegen konstatierte Silber im Inhalt der Gallenblase, die er in der Mehrzahl der Fälle stark erweitert fand.

Die Ausscheidung des glycyrrhizinsauren Silbers durch den Darm hat Gerschun[1]) festgestellt und zwar wird sie bei intravenöser, subcutaner und innerlicher Applikation durch das Duodeum und den oberen Teil des Dünndarmes besorgt, bei Verabreichung von Argentum subsulfurosum durch den processus vermiformis, den Blinddarm und den oberen Teil des Dick-

darmes. Das Argentum nitricum wird bei Ratten nach Huet durch das Duodeum ausgeschieden.

Auf eine ganz eigenartige Weise entledigen sich Frösche des ihnen subcuten applicierten glycyrrhizinsauren Silbers[25]), indem es aus den grossen unter der Zunge liegenden Lymphräumen durch die Zunge hindurch in die Mundhöhle ausgeschieden wird. Hier wird es verschluckt, passirt den Magen und Darmkanal und tritt unresorbiert per anum nach aussen. Die durch Anstechen der Zunge gewonnene Flüssigkeit zeigte unter dem Mikroskop, dass viele weisse Blutkörperchen darin enthalten waren, gelb bis schwarz gefärbt, die bei starker Vergrösserung eine Menge schwarzer Körnchen in sich sehen liessen, während das den Fröschen injicierte Silber natürlich frei war von corpusculären Elementen. Dieser Befund einer echten Argyrie bei Leucocyten liesse sich nach der obenerwähnten Theorie Loews sehr einfach mit der Reductionskraft der lebenden Zelle erklären; man müsste annehmen, dass die Leucocyten in ihrem Stoffwechsel gewisse Stoffe aus dem Blutplasma in sich aufnehmen, in unserem Falle eben ein Silbersalz, das sie in ihrem Körper zu den bekannten Körnchen reduzieren und dann zur Ausscheidung bringen.

Die eigenen Untersuchungen wurden angestellt mit zwei Silbersalben, mit einer 10%igen Höllensteinsalbe und einer 15%igen Collargol-Salbe in Originalpackung.*) Es war ursprünglich beabsichtigt, in den Bereich unserer Untersuchungen auch eine 10%ige Chlorsilber- und eine 10%ige Argentum reductum-

*) Es sei mir gestattet, an dieser Stelle der chemischen Fabrik von Heyden in Radebeul für die kostenlose Ueberlassung von 2 Döschen Unguentum Collargoli Credé meinen besten Dank zu sagen.

Salbe zu ziehen, doch wurde wegen Mangels an Zeit wieder Abstand davon genommen. Es ist übrigens anzunehmen, dass auch diese beiden Salben von der Haut zur Resorption gelangen, wenn sie kräftig in die Haut eingerieben werden, nachdem selbst Argentum collidale ohne Schwierigkeit aufgenommen wird, das doch in der Salbe als feinste, zerriebene Silberpartikelchen enthalten ist. Als Versuchstiere dienten Kaninchen, denen die Rückenhaut bis zur Schwanzwurzel und die seitlichen Partieen des Abdomens bis in die Höhe des Unterschenkels möglichst kurz geschoren waren Eine Verletzung der Haut beim Scheren wurde sorgfältigst vermieden, um eine Resorption von der verletzten Haut aus sicher ausschliessen zu können.

Die Untersuchung der Nieren, des Kotes und des Urins auf Silber geschah auf elektrolytischem Wege nach der von C. Luckow[26]) angegebenen Methode. Man versetzt die zur Elektrolyse bestimmte, das Silber als Nitrat enthaltende Lösung so lange mit Cyankali, bis der entstehende Niederschlag sich wieder auflöst und fügt dann noch etwas Cyankali zu. 2—3 g festes Cyankali genügen meist. Das Ganze wird dann mit destilliertem Wasser auf ca. 150 ccm verdünnt. Die Elektrolyse wird in Platinschalen vorgenommen, in welche Platinelektroden, am besten schalenförmige, eintauchen. Bei schwachen Strömen von 0,2—0,3 Amp. ist die Abscheidung des Silbers in 4—5 Stunden vollendet, bei 0,5—0,6 Amp. in $2^1/_2$ Stunden, bei 1 Amp. und bei Erwärmung der Lösung auf 60° in $^1/_2$ Stunde. Die Abscheidung geht geschwinder vor sich, wenn die Elektrodenflächen rauh sind. Die Methode wurde durch einen Probeversuch auf ihre Brauchbarkeit geprüft und gab ein sehr gutes Resultat.

150 ccm Urin werden mit 3 mgr Argentum nitricum versetzt und in der eben bezeichneten Weise mit Cyankali behandelt. Der Urin wird hierauf zwei Stunden lang der Elektrolyse bei 0,2 Amp. unterworfen. In der Platinschale ist ein ganz schwacher mattglänzender Niederschlag von metallischem Silber zu sehen. Er wurde mit verdünnter heisser Salpetersäure gelöst, etwas eingedampft und mit destilliertem Wasser aufgenommen. Auf Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure entsteht eine deutlich opaleszierende Trübung, die ungefähr 2 mgr des zugesetzten Silbers enthielt. Diese Zahl wurde erhalten durch Vergleich der Trübung mit der einer Silberlösung von bekanntem Gehalte. Der Urin wurde nochmals elektrolysiert, wodurch abermals $^1/_2$ mgr Silber gewonnen wurde.

Kaninchen I.

Erhielt vormittags eine Einreibung mit Ag. NO_3 Salbe. Ein gut bohnengrosses Stück wurde mehrere Minuten lang in die Rückenhaut eingerieben. Am nächsten Morgen wird das Tier moribund im Käfig aufgefunden.

Kaninchen II.

Dieses Tier erhielt im ganzen 12 Einreibungen. Vom 3.—4. Tage an zeigte sich die Haut stark runzlig und deutlich verdickt, die Einreibungen waren, nach den Abwehrbewegungen des Tieres beim Einreiben zu urteilen, sichtlich schmerzhaft, späterhin wurde die Haut rissig, ohne dass man durch die Risse hindurch das freiliegende Corium hätte bemerken können. Während der ganzen Versuchsdauer fiel die von Tag zu Tag zunehmende Abmagerung sehr auf. Urin und Kot des in einem Trichterkäfig sitzenden Tieres

wurden getrennt aufgefangen. Die Abmagerung war schliesslich so stark, dass die Haut in grossen Falten vom Körper abgehoben werden konnte. Am 13. Tag lag das Tier morgens tot in seinem Behälter.

Niere zu II.

Die eine Niere wird unter Zusatz von etwas Soda in einer Platinschale langsam verascht. Der Rückstand löst sich leicht und vollständig in verdünnter Salpetersäure. Die Lösung wird nach der oben beschriebenen Methode der Elektrolyse unterworfen bei 0,8 Amp. während eines Zeitraumes von 4 Stunden. Die Platinschale ist mit einem schwarzen Niederschlag von — wie sich herausstellte — Eisen bedeckt. Die Platinschale wird mit kochender, verdünnter Salpetersäure ausgewaschen. Das Filtrat gibt auf Zusatz von 1 Tropfen Salzsäure eine schwache, aber deutlich sichtbare Trübung von Chlorsilber. Die Niere enthielt ungefähr 1 dmgr Silber, bestimmt durch Vergleich mit einer Chlorsilbertrübung von bekanntem Gehalte.

Urin zu II.

Der der Menge nach nicht näher bestimmte Urin der ersten 8 Einreibungstage wird auf dem Wasserbade verdampft, der Verdampfungsrückstand in einer Platinschale verascht, und die Asche in der angegebenen Weise weiterbehandelt. Zum Schlusse wird noch jener Rest Asche, der sich nicht gelöst hatte, mit Cyankali extrahiert, um etwa vorhandenes Chlorsilber in Lösung zu bringen. Das Ganze wurde dann bei 0,5 Amp. 6 Stunden lang elektrolysiert. Es konnte im Urin **kein Silber** nachgewiesen werden.

Kot zu II.

60 g trockner Kot wurden demselben Prozess unterworfen. Schon die blosse Auslaugung der Asche mit Cyankali ergibt im Filtrat auf Zusatz von Salpetersäure eine sehr deutliche Fällung von Cyansilber. Bei der weiteren Behandlung der Asche mit Salpetersäure und der darauffolgenden Elektrolyse beschlägt sich die Platinschale mit einem deutlich wahrnehmbaren Silberspiegel. Die Salpetersäure, mit der die Schale ausgekocht wurde, gibt auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure einen starken Niederschlag von Chlorsilber.

Von den Organen des II. Kaninchens wurden zur mikroskopischen Untersuchung Leber, Milz und Niere in Formalin fixiert, und in Alkohol von steigender Concentration gehärtet. Leider wurde aus Versehen zur Fixation statt der gewöhnlichen 10% Formalinlösung eine 35%ige genommen, wodurch in den Organen zahlreiche Formolniederschläge entstanden, so dass die Erkennung etwa vorhandener Silberniederschläge einfach unmöglich gemacht wurde. Durch Schrumpfung hat ausserdem die feinere Struktur gelitten. Das gleiche Schicksal hat alle Präparate betroffen.

Niere zu II.

Die Kerne sind überall gut erhalten. Es sind keine Zeichen parenchymatöser Degeneration zu sehen. Die Glomeruli sind frei von Pigment.

Leber zu II.

Die Kerne sind auch hier gut erhalten, keine trübe Schwellung. Pigment-Körnchen zweifelhafter Natur reichlich vorhanden.

Milz zu II.

Viel scholliges Pigment, das z. T. in grosse Zellen eingeschlossen ist, z. T. aber auch ausserhalb der Zellen liegt und mit Ferrocyankalium und Salzsäure Eisenreaktion gibt. Ein Teil des Pigments hat an der Reaktion keinen Anteil genommen.

Einreibung mit **Collargol-Salbe:**

Kaninchen III.

Das Tier wurde täglich eingerieben, die Salbenmenge betrug jedesmal ca. 1 gr. Auch bei diesem Tiere fiel die starke Abmagerung auf, die sich in Anschluss an die Einreibungen einstellte. Besonders bemerkenswert ist ferner, dass das Tier, welches dasselbe Futter erhielt wie Kaninchen II, in derselben Zeit fast die doppelte Harnmenge lieferte. Nach 20 tgl. vorgenommenen Einreibungen kam das Tier zum Exitus.

Niere zu III.

Die Asche der Niere zeigte einen auffallend hohen Gehalt an Eisen, die ganze Asche ist rostbraun gefärbt. Sie löst sich vollständig in verdünnter Salpetersäure. Auf elektrolytischem Wege lässt sich darin deutlich Silber nachweisen, dessen Menge durch Vergleich auf ca 3 dmgr geschätzt wird.

Urin und **Kot** zu III.

Genau in derselben Weise behandelt wie beim vorhergehenden Kaninchen. Beide geben eine deutliche Silber-Reaktion, die aber beim Kot unverhältnissmässig stärker ausgesprochen ist als beim Urin. Die Menge betrug bei letzterem ungefähr $2^1/_2$ mgr.

Es ist noch zu erwähnen, dass bei der Elektrolyse des Urins, die viermal hintereinander vorgenommen wurde, sich jedesmal in der Platinschale ein mehr oder weniger starker Eisenniederschlag befand.

Niere zu III.

Kerne der Epithelien sind gut gefärbt. Ein grosser Teil der Harnkanälchen, besonders am Uebergang der gewundenen in die geraden, ist mit allerfeinsten gelblichen Körnchen, wahrscheinlich Hämosiderin bedeckt.

Leber zu III.

Ohne pathologische Veränderungen. Viele Pigment-Niederschläge.

Milz zu III.

Auch diese Milz gibt eine ausserordentlich starke Eisenreaktion mit Ferrocyankalium und Salzsäure, sie ist viel intensiver als bei Kanichen II.

Wir sehen also, dass auch das Silbernitrat sehr leicht von der Haut zur Resorption gelangt, ebenso wie das Argentum colloidale, und dass bei fortgesetzter Applikation per cutem die Tiere sogar ad exitum gelangen, ja dass sogar — dies gilt nur für das Silbernitrat — unter gewissen Kautelen eine zweimalige Einreibung akute Vergiftung mit nachfolgendem Tod hervorruft, wie dies bald des Näheren erörtert werden wird. Die percutane Einverleibung des Silbers wirkt deshalb so energisch, weil das Silber erstens von der Haut aus leicht resorbiert wird und weil ihm zweitens auf der Haut nicht in dem Masse Gelegenheit gegeben ist, unlösliche Verbindungen einzugehen, wie dies bei der Verabreichung des Silbers per os der Fall ist, wo sofort ein Teil desselben im Magen

und Darmkanal in nicht resorbierbare Verbindungen übergeführt wird. Es kann eben auf diese Weise von der Haut aus auf einmal sehr viel resorbiert werden und schädlich auf den Organismus wirken. Die Vermutung, dass Kaninchen I schon durch die eine Einreibung zu Grunde gegangen sein könnte, wurde durch einen späteren Versuch fast mit Sicherheit in diesem Sinne bestätigt. Sehr auffallend im Gegensatz zum I. Kaninchen — ist der Umstand, dass Kaninchen II zwölf Einreibungen bedurfte, um ad exitum zu kommen. Dieses verschiedene Verhalten in der Wirkung derselben Salbe lässt sich aber sehr einfach erklären mit der Beobachtung, die wir an Kaninchen II machten. Schon ganz kurze Zeit nach der Einreibung fing das Tier an, infolge der Schmerzen, welche die Salbe ihm verursachte, unruhig zu werden. Um sich von diesem Reize zu befreien, kratzte es bald mit den Vorderpfoten die Salbe von der eingeriebenen Stelle weg und leckte dann mit der Zunge die Pfoten wieder rein, oder leckte auch die Salbe direkt vom Körper weg, soweit es zur Salbe durch Seitwärtsdrehung des Kopfes gelangen konnte. Dass auf diese Weise ein grosser Teil der Salbe der perkutanen Resorption entzogen wurde, ist einleuchtend.

Um nun das Abwischen der Salbe mit der Pfote und das Ablecken zu verhüten, wurde einem vierten Kaninchen ein Maulkorb aus Draht angelegt, während die beiden Vorderfüsse mittels einer ledernen Fussfessel vor allzugrosser Bewegungsfähigkeit geschützt wurden. Die Fussfesseln sind trotz des Maulkorbes nötig, da das Tier sonst den Maulkorb mit den Füssen über die Ohren herabstreift und so den Versuch stört.

Unter diesen Schutzmassregeln trat die Wirkung der Salbe prompt nach zwei Einreibungen ein, das Tier wurde am 3. Tage vormittags, als die dritte Einreibung vorgenommen werden sollte, tot im Käfig aufgefunden. Ein 5 Kaninchen, das wieder ohne Maulkorb und Fussfesseln eingerieben wurde, hatte bereits 17 Einreibungen erhalten, ohne dass der erwünschte Zweck erreicht worden wäre. Dieses Tier hatte es allerdings im Entfernen der Salbe zu einer wahren Virtuosität gebracht! Der Versuch wurde abgebrochen. Trotz der schon bedeutend fortgeschrittenen Abmagerung erholte sich das Kaninchen wieder vollständig.

Kaninchen IV **mit Maulkorb und Fussfessel.**

Nach 2 Einreibungen †.

Kot zu IV.

Der gesamte im Colon befindliche Kot wird verascht und elektrolysiert. Es trat eine deutliche Silberreaktion auf.

Urin zu IV.

Der in der Blase befindliche Urin wird nach dem Tode entleert. Er gab mit Salpetersäure unterschichtet ausgesprochene Eiweissreaktion. Der Rest des Urins wird eingedampft und verascht. Die Elektrolyse wies mit Sicherheit darin Silber nach.

Niere zu IV.

Selbst in dem schlecht fixierten Präparat sind die Zeichen der parenchymatösen Nephritis deutlich zu erkennen.

Leber zu IV.

Die Zellen sind stark mit Fett infiltriert, die Kerne aber gut gefärbt.

Milz zu IV.

Zeigt reichliches Blutpigment in grosse Zellen eingeschlossen.

Es erscheint auffallend, dass wir bei Kaninchen IV Silber im Urin konstatieren konnten, während wir bei Kaninchen II selbst im Urin von 8 Tagen keines fanden. Es hängt dies vielleicht mit dem Umstande zusammen, dass bei Kaninchen IV, welches die Salbe wegen des Maulkorbes nicht weglecken konnte, das Silber vollständig resorbiert wurde und die Nieren plötzlich so schwer schädigte, dass sie nicht nur für Albumen, sondern auch für das im Albumen enthaltene Silber durchlässig wurden.

Die grossen Eisenmengen, welche wir im Urin des mit Unguentum Credé behandelten Kaninchens III elektrolytisch nachwiesen, sprechen deutlich dafür, dass das Argentum colloidole einen schädigenden Einfluss auf die roten Blutkörper ausübt. Auch die Milz dieses Tieres gibt eine überaus kräftige Eisenreaktion mit Ferrocyankalium und Salzsäure und zwar betrifft die Reaktion den grössten Teil des Pigments. Der Rest des Pigments könnte aus Silber- oder Formolniederschlägen bestehen. In der Litteratur findet man die Angabe, dass Silberniederschläge auf Zusatz von Cyankali verschwinden. Es ist dies wohl der Fall, aber das Cyankali hat nicht nur die Eigenschaft, das Silber zu entfärben, sondern es thut dies auch mit den Formolniederschlägen **und** dem Eisenpigment, das wir in der Milz durch die Eisenreaktion mit Sicherheit als solches erkannt haben. Auch das Argentum nitricum wirkt percutan appliciert blutzerstörend; so fanden wir in der Milz des Kaninchens II sehr viel Eisenpigment und zwar unverhältnismässig mehr als normalweise in der Milz vorhanden sein kann.

Was den Einfluss andrer Silbersalze auf das Blut anlangt, so kamen die Autoren bei ihren Untersuchungen zu verschiedenen Resultaten. Bogoslowsky[27]) erwähnt, dass nach subcutaner Injection von unterschwefligsaurem Oxydnatron die Blutkörper blasser, eckig oder länglich werden. Es treten ferner in ihnen Körnchen auf, während der Blutfarbstoff die Zellen verlässt und sich im Plasma in Hämatin und später in einen gelben Farbstoff umwandelt. Der Blutzerstörung schreibt auch der Autor die Kachexie und den endlichen letalen Ausgang zu. Krysinski[18]) und Samoiloff[25]) dagegen ist es nicht gelungen, an ihren Versuchstieren, welche erhebliche Dosen nicht ätzender Silbersalze erhalten haben, ja selbst nicht an mit Silberdoppelsalz versetztem, frischen Blute, irgend welche Veränderungen im Blute zu konstatieren. In M. Gerschun's[1]) Präparaten dagegen fand Z. Lipski grössere Mengen von Eisen und zwar besonders in Leber, Milz und im Knochenmark.

Nachdem die verschiedene Toleranz der Tiere gegenüber der Höllensteinsalbe festgestellt war, je nachdem den Tieren die Möglichkeit gegeben oder genommen war, die Salbe wegzulecken, lag es nahe, dasselbe Experiment auch mit der Collargolsalbe anzustellen. Zu diesem Versuch wurde das zweite Originaldöschen Salbe benützt, das uns noch zur Verfügung stand.

Kaninchen VI.

Junges Tier von diesem Jahr; mit Maulkorb und Fussfesseln. Es erhielt eine Einreibung mit der 9 Monate alten Salbe in die kurz geschorene Rückenhaut. Am nächsten Morgen fanden wir das Tier tot.

Kaninchen VII.

Derselbe Effekt nach zwei Einreibungen. Der aus der Blase entnommene Urin beider Tiere war stark eiweisshaltig, die Nieren erschienen, mikroskopisch betrachtet, hochgradig entzündet. Im Abdomen befand sich etwas klare Flüssigkeit, der Dünndarm, besonders bei dem letzteren Tiere, mässig stark injiciert, mit einem trüben, sehr dünnflüssigen Inhalt. Die Trachea des Kaninchens VII war in ihrer ganzen Ausdehnung hochgradig entzündet; der Gallenblaseninhalt wurde verdampft und eingeascht, Silber konnte darin keines nachgewiesen werden. Die mikroskopische Untersuchung der Organe konnte äusserer Umstände wegen nicht mehr vorgenommen werden.

Es schien anfangs sehr befremdend, dass beide Tiere nach einer ein- resp. zweimaligen Einreibung von Argentum colloidale Credé zu Grunde gegangen sein sollten, da man doch von einer Giftwirkung des Collargols kaum sprechen kann. Darf man doch grössere Dosen selbst intravenös den Versuchstieren injicieren, ohne ihnen Schaden zuzufügen! Es musste also noch ein anderes Moment mitgespielt haben. Wahrscheinlich hat sich das Constituens der Salbe, der adeps suillus im Verlauf der neun Monate zersetzt, die freien Fettsäuren bildeten mit dem Argentum colloidale fettsaures Silber, das von der Haut aus ebenso energisch wirkt wie das Argentum nitricum in unseren Versuchen. Ist diese Erklärung richtig, so ergibt sich daraus das wichtige Postulat, in der Praxis zu therapeutischen Zwecken nur ganz frisch hergestellte Collargol-Salben zu benützen, da alte Salben mehr Schaden stiften können als Nutzen. Selbstverständlich muss auch der Adeps suillus ganz frisch sein,

eventuell ein anderes Constituens, wie adeps lanae, verwendet werden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem sehr verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Kunkel für die reiche Unterstützung, die er mir bei Anfertigung dieser Arbeit jederzeit in der liebenswürdigsten Weise zu teil werden liess, meinen aufrichtigen Dank zu sagen. Auch Herrn Privatdozenten Dr. Borst bin ich zu Dank verpflichtet für die freundliche Durchsicht meiner mikroskopischen Präparate, die ich im pathologischen Institute hier anfertigte.

Litteratur-Nachweis.

1. **Mark Gerschun,** Stud. üb. Argyrie, Koberts Arbeiten. Bd. X. 1894.
2. **B. Riemer,** Ein Fall von Argyrie, Archiv der Heilkunde XVI u. XVII, 1875.
3. **J. Jacobi,** Ueber die Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie VIII, 1877.
4. Cit. nach Koberts Lehrbuch der Intoxikationen.
5. Cit. nach Husemann's Handbuch der Toxikologie.
6. **Bogoslowsky,** Ueber die Veränderungen, welche unter dem Einfluss des Silbers im Blute und im Bau der Gewebe erzeugt werden. Virchow's Archiv, Bd. 46.
7. **Huet,** Recherches sur l'argyrie, Journal de l'anatomie et de la Physiol. IX. 1873.
8. **Rouget,** Recherches sur l'action physiol. de l'absorption des sels d'argent. Archiv de phys. norm. et path. 1873.
9. **Jacobi,** Ueber die Aufnahme der Silberpräp. in den Organismus· A. f. e. P. u. Ph. VIII.
10. **Frommann,** Ein Fall von Argyrie mit Silberabscheid. in den Darm, Leber, Niere und Milz. Virchow's Archiv, Bd. XVII. 1859.
11. **R. Kobert,** Ueber Argyrie im Vergleich zur Siderosis. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 25.
12. **O. Loew,** Ueber Silber reduzierende tierische Organe. Pflüger's Arch. Bd. 34.
13. **G. Lewin,** Ueber Gewerbe Argyrie, Berl. Klin. Wochenschrift Nr. 10, 1886.
14. **P. Dittrich,** Ueber einen Fall von Argyrie, Prager med. Wochenschrift 1884, Nr. 46—47.
15. **Neumann** und **Weichselbaum,** Allgem. Wiener med. Zeitung, 1878, Nr. 10, 15, 16.
16. **L. Kramer,** Das Silber als Arzneimittel betrachtet, Halle 1845.
17. Cit. nach Kunkel, Lehrbuch der Toxikologie.
18. Zusammengestellt nach Kobert[11]) und Krysinski, Ueber den heutigen Stand der Argyrie-Frage, Dissertation Dorpat 1886.
19. **Dragendorff,** Die gerichtlich chemische Ermittelung von Giften, Petersburg 1868.
20. **Fragstein,** Berliner Klinische Wochenschrift, 1877, Nr. 16 u. 17.
21. **M. Orfila,** Traité de Toxikologie, Paris 1843.
22. **Mayençon et Bergeret,** Journal de l'anatomie et de la phys. 1877.
23. **A. v. Rozsahegzi,** Die chronische Silber-Vergiftung, Arch. f. e. P. u. Ph. 1878, Bd. IX.
24. **Eulenburg,** Subcut. Inject. einiger Silber-Salze, Verhandl. d. Congr. für innere Med. 1882.
25. **Samoiloff,** Beitrag zur Pharmakologie des Silbers, Koberts Arbeiten IX.
26. **C. Luckow,** Zeitschrift für analytische Chemie, Bd. XIX.

Lebenslauf.

Ich Isaak Bamberger, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 3. März 1877 zu Bad Kissingen als Sohn des nunmehr verstorbenen Distrikts-Rabbiners Moses Bamberger daselbst. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule zu Bad Kissingen besuchte ich die dortige Realschule zwei Jahre lang als Hospitant und trat dann in das Progymnasium zu Schwabach über. Das Gymnasial-Reife-Zeugnis erwarb ich mir am kgl. alten Gymnasium zu Nürnberg am 14. Juli 1897 und bezog im Herbste desselben Jahres die Universität Würzburg, wo ich meine ganze Studienzeit verbrachte bis auf mein 7. Semester, das mich nach Berlin führte. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 30. Juni 1902 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Kunkel verfasst.